Aus der Chirurgischen Universitätsklinik
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster (Westf.).
Direktor: Professor Dr. med. H. Coenen.

Multiple Myelome.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der
Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen
Wilhelms-Universität zu Münster (Westf.).

Vorgelegt von
Heinrich Börger
Münster.

Buch- und Kunstdruckerei Wilh. Postberg, Bottrop i. W.
1937

Referent: Dozent Dr. Hellner
Correferent: Prof. Dr. Coenen
Dekan: Prof. Dr. Jötten.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Westfälisáen Wilhelms-Universität Münster (Westf.)

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet!

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547223_0153

Die Bezeichnung „Multiples Myelom“ wurde von Rustizky geprägt, der im Jahre 1873 einen Fall von multipler, primärer Knochenmarkserkrankung sehr eingehend histologisch beschrieben hat. Er faßt die Erkrankung als eine multipel auftretende, gutartige, hyperplastische Knochenmarkswucherung auf, die, obgleich weitverbreitet, streng auf das Skelettsystem beschränkt bleibt. Scharf trennt er die Erkrankung von den „myelogenen Sarkomen“ Virchows, der eine einfache Hyerplasie des Knochenmarkes als nicht bewiesen ablehnte. Die Bezeichnung geriet in Vergessenheit. Runeberg berichtet im Jahre 1888 von einem Fall, gebraucht jedoch den Namen multiples Myelom nicht, sondern spricht von „medullärer Pseudoleukämie“. Das Verdienst von Kahler ist es, als erster ein klar umrissenes Krankheitsbild gegeben zu haben, er war es auch, der den Bence-Jones'schen Eiweißkörper mit dieser Erkrankung in Zusammenhang brachte. Im Jahre 1845 hatte der englische Arzt Bence-Jones einen eigenartigen Eiweißkörper beschrieben, der aus dem Urin eines Patienten stammte, der an einer Skeletterkrankung litt. Mc. Intyre veröffentlichte später die pathologisch-anatomischen Befunde und bezeichnete die Krankheit als „mollitis et fragilitas ossium“. Kahler und auch alle anderen Autoren rechnen diesen Fall und auch den Fall Kühnes, der auch mit einer Hemialbumose (Bence-Jones Albumose) bei einer Skeletterkrankung einherging, zu den Myelomen. An Hand eines eigenen Falles und der vorher erwähnten Fälle aus dem Schrifttum stellte Kahler den nach ihm benannten Symptomenkomplex auf:

1. starke Verkrümmungen und Brüchigkeit der Knochen und zwar vorwiegend des Rumpfskeletts,
2. hochgradige Knochenschmerzen, die meist periodisch auftreten,
3. Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers durch den Harn,
4. starke Kachexie.

Chiari, der den Fall Kahlers histologisch nachgeprüft hat, und einige andere Autoren sind der Ansicht, daß derselbe zu den Endotheliomen gerechnet werden müßte, doch hierauf komme ich später noch einmal zurück. Durch die Arbeit Kahlers wurde die Aufmerksamkeit der Kliniker auf diese Erkrankung gelenkt. In der Folgezeit sind viele Fälle von multiplen Myelomen beschrieben worden, doch bedarf noch vieles der Erklärung, so daß jeder weitere Beitrag berechtigt erscheint.

1. Beobachtung: Kg. Nr. 1749/26.

Patientin M. K., Ehefrau, 54 Jahre alt.

Familienvorgeschichte: Vater starb an Asthma, Mutter lebt und ist gesund, ebenso sechs Geschwister und zwei Kinder.

Eigene Vorgeschichte: Die Patientin ist als Kind nie krank gewesen. Im Alter von 20 Jahren hatte sie Magenkrämpfe, die einige Jahre lang mit kleinen schmerzfreien Unterbrechungen andauerten. Im Winter 1925 traten im rechten Arm ziehende Schmerzen auf, die etwa ein Jahr anhielten und für rheumatisch angesehen wurden. Am 16. X. 1926 fiel die Patientin, als sie ihren Mann, der einen Schwindelanfall bekam, stützen wollte leicht zu Boden, ohne heftigen Aufprall. Trotz des leichten Falles trat ein Bruch des rechten Oberarmes ein. Im Krankenhaus wurde ein Streckverband angelegt, man bemerkte auch eine Geschwulst an der Brust. Bis zum 20. I. 1927 blieb die Patientin in stationärer Behandlung, einige Tage nach der Entlassung schwoll der Arm beträchtlich an, es traten anfallsweise stechende Schmerzen im rechten Oberarm auf, die bis in die Fingerspitzen hinabzogen. Während der Schmerzanfälle war in den Fingern ein totes Gefühl. Seit einiger Zeit hat die Patientin auch Schmerzen im linken Oberarm, die denen des rechten Armes vor dem Bruch gleichen. In letzter Zeit treten ähnliche Schmerzen auch im linken Oberschenkel auf. Die Patientin wird der Klinik überwiesen.

Befund 24. III. 1927: Ziemlich fettleibige Frau von etwas blassem Aussehen. Herz und Lungen sind ohne besonderen Befund. Der rechte Arm ist fast in ganzer Ausdehnung stark aufgetrieben, die Haut ist gespannt und rötlich verfärbt. Die Schwellung fühlt sich ziemlich derb an und setzt sich vom Oberarm auf den Musculus pectoralis major fort. Im mittleren Drittel zeigt der Arm Dislokation und ungewöhnliche Beweglichkeit.

Verlauf: 24. III. 27 Röntgenbefund: Rechter Oberarm: Das mittlere Drittel des rechten Oberarmes ist durch Geschwulstmassen vollkommen zerstört, nur einige dünnschattige Knochenbälkchen sind im Bereich der Geschwulst noch zu sehen. Die schadhafte Stelle hat eine Länge von 12 cm und ist nach oben und unten unscharf abgesetzt. Oberhalb dieser Stelle sieht man im Knochen noch eine walnußgroße, zentrale Aufhellung.

Diagnose: Der Befund spricht für eine Geschwulstbildung im Schaft des rechten Oberarmknochens mit Spontanfraktur.

Therapie: Röntgenbestrahlung, Arsen subkutan.

Weiterer Verlauf: Die Temperatur ist nicht erhöht. Die Bence-Jones'sche Probe wurde nach wiederholten Prüfungen als positiv erkannt. Wassermann negativ.

Blutbild: Erythrozyten: 3,35 Mill., Leukozyten: 8000, Hämoglobin: 75, Färbeindex: 1,19, basoph. Leukoz. 1 %, eosinoph. Leukoz. 5 %, stabk. Leukoz. 5 %, segmentk. Leukoz. 64 %, Lymphoz. 19 %, Monoz. 6 %.

Die gynäkologische Untersuchung ergibt keinen besonderen Befund. Auch sonst läßt sich kein Anhaltspunkt für einen möglichen Primärtumor finden. 4. IV. 27. Die Patientin klagt über heftige Schmerzen im linken Oberarm und Oberschenkel. Die Röntgenaufnahmen ergeben: Im linken Oberarm befindet sich eine zentrale Knochenaufhellung in der Mitte des Schaftes von etwa 3 cm Länge. Die Abgrenzung ist scharf, die Knochenrinde verschmälert. Auch in der Mitte des linken Oberschenkels sieht man zentral im Knochen eine

etwa 5 cm lange umschriebene Aufhellung. Am 23. IV. 27 klagt die Patientin über Doppelsehen auf dem rechten Auge. Die Untersuchung seitens der Univ.-Augenklinik ergibt einen normalen Augenhintergrund, dagegen eine Lähmung des Musculus obliquus inferior. Es wird eine Metastase im Gehirn angenommen. — 27. IV. 27. Die Beschwerden nehmen immer mehr zu, die Schmerzen treten nicht mehr zeitweilig auf, sondern sind jetzt dauernd vorhanden. Eine Röntgenaufnahme des Schädels zeigt in der Gegend des Türkensattels eine Zerstörung des Knochens. Die Proc. clin. ant. fehlen, die Proc. clin. post. sind teilweise angenagt. Die Temperatur steigt auf 38,5° an. Unter zunehmendem Kräfteverfall tritt am 6. V. 27 der Tod ein.

Auszug aus dem Sektionsbericht: Die Oberarme zeigen eine ungewöhnliche Beweglichkeit. Unterhalb des rechten Schultergelenkes befindet sich ein kindskopfgroßer, derber Tumor, der auf der Schnittfläche rötlich verfärbt ist. In der rechten Mamma sitzt eine gänseeigroße, ziemlich harte Geschwulst. Auf der Schnittfläche ist sie weiß, z. T. rötlich verfärbt (Fibrom). Der Schädel läßt sich leicht sägen und zeigt eine schmale Diploe. Die Kalotte ist an einigen Stellen durchsichtig, der Knochen jedoch überall von gleichmäßig festem Gefüge. Beim Abziehen der Dura in der Gegend des Türkensattels wird eine etwa pflaumengroße, breiig weiche, rotbraun verfärbte, mit Blutungen durchsetzte Geschwulst freigelegt. Bei der Entfernung dieses Tumors zeigt sich, daß die Lamina cribrosa des Siebbeines und der Boden des Türkensattels zerstört sind und die Geschwulst an diesen beiden Stellen in den Nasenrachenraum eingebrochen ist. Die Hypophyse ist nicht vergrößert, auf der Schnittfläche zeigt sie eine graurötliche Farbe. Der Proc. vermiformis ist etwa 6 cm lang und liegt der Hinterseite des Coecums festhaftend an. Bei der Eröffnung der Brusthöhle fällt die Lunge nur wenig zusammen. Ihre vorderen Ränder überdecken den Herzbeutel fast vollkommen. Die linke Pleurahöhle enthält etwa 60 ccm, die rechte etwa 40 ccm klare, leicht blutig verfärbte Flüssigkeit. Die Pleura pulmonalis und parietalis ist überall glatt, glänzend und frei von Verwachsungen. Die Größe des Herzens bleibt weit hinter der der Faust zurück. Der Muskel ist äußerst schlaff, die Wände stark verdünnt, die Muskulatur gleichmäßig bräunlich. Von der Schnittfläche der Lunge fließt reichlich schaumige Flüssigkeit ab. Die Farbe ist gleichmäßig braunrot, in den geblähten Teilen hellrot. Die größeren und kleineren Bronchien enthalten eine schaumige Flüssigkeit. Die Magenschleimhaut ist glatt, graurötlich ohne Fehler. Die Gallenwege sind sondierbar, die Wand der Gallenblase ist etwa 1,5 cm dick, derb, sie umschließt fest drei geschliffene, braungrüne, mäßig harte Steine mit radiärer Streifung und goldgelber Farbe der Schnittfläche. Daneben enthält die Gallenblase nur etwas gelblichen Schleim. Die Leber ist klein von verminderter Konsistenz. Die Oberfläche ist glatt, rotgelb. Auf der Schnittfläche sind die roten Zentren und die gelbe Peripherie der Läppchen deutlich zu erkennen. Die linke Niere ist von gewöhnlicher Größe. Die Kapsel ist leicht abziehbar. Die Oberfläche zeigt deutliche foetale Lappung und ist gleichmäßig rötlich. Auf dem Schnitt ist eine etwa 4 mm breite rötliche Rinde von der

gelbroten Streifenstruktur des Markes deutlich abzugrenzen. Das Nierenbecken ist nicht erweitert. Der Ureter verläuft regelrecht und ist normal weit. Die Nebenniere ist sehr klein, Rinde und Mark sind nur schwer sichtbar. Die rechte Niere und Nebenniere weisen denselben Befund auf. — Die Geschwülste an den Oberarmen und dem Oberschenkel werden im Zusammenhang mit dem Knochen herausgelöst. Es ergeben sich folgende Verhältnisse: Am rechten Oberarm befindet sich eine 18×13 cm große weiche Geschwulst, die mit dem Knochen in festem Zusammenhang steht und ihn in großer Ausdehnung zerstört hat. Ein etwa 2 cm langes Knochenstück liegt ganz von weichen Geschwulstmassen durchsetzt zwischen den Enden des oberen und unteren Humerusabschnittes. Mit der Geschwulst am rechten Oberarm steht eine gleichgroße, die unter dem Musculus pectoralis major liegt, im Zusammenhang. Der linke Oberschenkelknochen ist ebenfalls von einer 10×12 cm großen Geschwulst umgeben und teilweise zerstört. An den Knochenenden sieht man, daß die Markhöhle vollständig von weichen Geschwulstmassen erfüllt ist.

Histologischer Befund: Geschwülste der Oberarme: Bei der mikroskopischen Betrachtung erweckt das Bild den Eindruck eines Knochenmarkes. Man sieht hauptsächlich große und kleinere einkernige Zellen, die größeren sind chromatinärmer. Ganz vereinzelt erblickt man Riesenzellen vom Typ der Knochenmarkriesenzellen. Die Knochenbälkchen sind vollkommen zerstört, man findet sie nur in den Randteilen. Das Gewebe ist sehr gefäßreich und von hochgradigen Blutungen durchsetzt, an anderen Stellen trifft man massenhaft ausgelaugte rote Blutkörperchen und kernlose nekrotische Zellen. Auch einige eosinophile Zellen sind vorhanden, die abgesehen von der grobkörnigen Granulierung, an typische Myelomzellen erinnern, sie haben die gleiche Größe, sind auch chromatinarm mit exzentrisch gelegenem Kern. 25 % der Zellen geben positive Oxydasereaktion. Bei Aufhebung jeglicher Knochenstruktur erweckt das histologische Bild trotz weitgehender Ähnlichkeit mit dem Knochenmark den Eindruck einer Geschwulst. Histologisch handelt es sich um ein Myeloblasto-Myelozytom. — Die Leber zeigt großtropfige, periphere Verfettung, das Herz eine feintropfige Verfettung der Muskelfasern und Ablagerung von braunem Abnutzungspigment. Ein histologischer Befund der Niere liegt nicht vor.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Myelome in beiden Oberarmknochen und im linken Oberschenkel mit Zerstörung des Knochenschaftes. Große Metastasen unter dem linken Brustmuskel und an der Schädelbasis, von der Keilbeinhöhle ausgehend. Braune Atrophie des Herzens, Lungenödem, atrophische Stauungsleber, abgelaufene Appendizitis und Cholezystitis mit Gallensteinen.

2. Beobachtung: Kg. Nr. 312/25.

Patientin M. H., Ehefrau, 53 Jahre alt.

Familienvorgeschichte: ohne Besonderheiten.

Eigene Vorgeschichte: Die Patientin will früher nie krank gewesen sein. Am 1. V. 1925 wurde die Patientin beim Melken von einer Kuh geschlagen. Der hinzugezogene Arzt schreibt: „Frau

H. gelangte gleich nach dem Unfall in meine Behandlung. Durch Palpation und Röntgendurchleuchtung wurde damals ein Bruch des linken Oberarms, handbreit oberhalb des linken Ellenbogengelenkes festgestellt und ein Triangelverband angelegt. Am 29. V. wurde die Patientin mit fester Bruchstelle entlassen. Bei Bewegungsversuchen des linken Schultergelenkes kam es am 10. VI. zu einer zweiten Spontanfraktur. Jetzt wurde ich mißtrauisch, ob nicht eine Knochenerkrankung vorläge, die letzten Endes Veranlassung zu dem Bruch war. Dabei stellte sich eine ausgesprochene Höhlenbildung an mehreren Stellen im linken Oberarmknochen heraus." Die Patientin wird am 1. VII. 1925 unter der Diagnose „Ostitis fibrosa" der chirurg. Klinik überwiesen.

Befund: Mittelgroße Frau in leidlichem Ernährungszustand. Haut und sichtbare Schleimhäute sind gut durchblutet. Zunge feucht, nicht belegt. Rachenorgane o. B. Lunge: Atmung beiderseits gleich und regelmäßig, über beiden Lungen guter Klopfschall, überall reines Bläschenatmen. Das Herz liegt in normalen Grenzen, der Spitzenstoß im 5. Rippenzwischenraum innerhalb der Medioclavicularlinie, Herzaktion regelmäßig. Der Puls ist gut gefüllt, das Arterienrohr hart. Der Leib ist überall weich, nirgends druckempfindlich. Die Leber liegt in normalen Grenzen und ist nicht tastbar, ebenso die Milz. Keine fühlbar vergrößerten Drüsen in der Achsel, in der Leistenbeuge oder Ellenbogengegend.

Nervensystem ohne Besonderheiten.

Örtlicher Befund: Linker Arm im ganzen geschwollen. Die Gelenkumrisse des Ellenbogens sind leicht verstrichen, etwas oberhalb fühlt man den Knochen leicht verdickt, aber nicht federnd. Im oberen Drittel ist die Knochenachse deutlich beweglich. Das Ellenbogengelenk ist beweglich, aber die Bewegung deutlich eingeschränkt.

Röntgenbefund 1. VII. 25, linker Oberarm: Im unteren Teil des Oberarmknochens ist eine alte konsolidierte Bruchstelle. Innerhalb eines Kallusmantels ist der Knochen in dieser Gegend aufgehellt, nur vereinzelt sieht man Knochenbälkchen. Der Humerusschaft ist in seiner ganzen Ausdehnung von scharf umschriebenen, kreisrunden Aufhellungen durchsetzt. Die Rinde ist vom Mark her angenagt, teilweise durchbrochen. Im oberen Drittel des Oberarmknochens ist ein Bruch mit leichter Verschiebung der Bruchenden und mäßiger Kallusbildung.

Weiterer Verlauf: Am 5. VII. 25 klagt die Patientin über heftige Schmerzen im Rücken in der Gegend des linken Schulterblattes und über ziehende Schmerzen in beiden Armen, die bis in die Finger ausstrahlen. Daraufhin werden am 8. VII. 25 Röntgenaufnahmen gemacht. Linker Schultergürtel: Die Röntgenaufnahme zeigt viele kleine Herde in den Rippen, in dem Schlüsselbein und im Akromion. Rechter und linker Unterarm: Die rechte Elle zeigt im proximalen Teil eine kirschkerngroße, zentrale, scharf abgesetzte Aufhellung. Das proximale Drittel der rechten Speiche ist vollkommen von ebensolchen aufgehellten Bezirken durchsetzt, die Rindenschicht ist z. T. papierdünn. Die linke Speiche zeigt dieselben Veränderungen.

In der Mitte des linken Ulnaschaftes liegt eine zentrale, wie mit dem Locheisen ausgestanzte Aufhellung, die die Rinde verschmälert. — 11.VII. 25. Die Bruchstelle festigt sich, die Patientin gibt an, den Arm schon besser gebrauchen zu können. Die Kontrollaufnahme des linken Oberarmes ergibt ziemlich das gleiche Bild, der Prozeß ist unter der Behandlung nicht weiter fortgeschritten. Die Bruchstelle im oberen Drittel zeigt vermehrte Kallusbildung. Das Akromion und der akromiale Teil des Schlüsselbeines ist von scharfrandigen, hellen Flecken übersät.

Urinbefund: Im Urin läßt sich der Bence-Jones'sche Eiweißkörper nicht nachweisen.

Diagnose: Multiple Myelome.

Am 13. VII. 25 wird das ganze Skelett nach weiteren Herden durchsucht, die Röntgenaufnahmen ergeben: Die Beckenknochen sind ziemlich kalkarm, ebenso der untere Teil der Lendenwirbelsäule, umschriebene Aufhellungen sind nicht nachzuweisen. Die Aufnahmen der Lenden- und Brustwirbelsäule zeigen eine starke Kalkarmut der Knochen.

Brustaufnahme: Das Herz ist deutlich aortenkonfiguriert. Lunge ohne Besonderheiten. Sämtliche Rippen sind übersät von kleineren und größeren scharfrandigen, rundlichen Aufhellungen, z. T. besonders die unteren Rippen schalig aufgetrieben und infrakturiert.

Rechter Schultergürtel: Die Aufnahme des rechten Schultergürtels zeigt, daß der Oberarm in seiner ganzen Ausdehnung von herdförmigen Aufhellungen durchsetzt ist. Die Rindenzone ist vom Mark her angenagt und an den meisten Stellen papierdünn. Nirgends ein Zeichen von Knochenneubildung. Ebensolche Aufhellungen sieht man im Schulterblatt und im Schlüsselbein.

Hände und Füße: Die Aufnahmen beider Hände und Füße zeigen keine krankhaften Veränderungen. Rechter und linker Oberschenkel: Im äußeren Drittel des rechten Oberschenkelschaftes befinden sich mehrere pflaumengroße, zentralgelegene aufgehellte Bezirke mit unscharfer Umrandung, die die Knochenrinde verjüngen. Im ganzen Oberschenkelschaft findet man kleinere scharf und weniger scharf begrenzte Flecken. Der linke Oberschenkel zeigt dieselben Veränderungen. Bei Bewegungsversuchen tritt eine Luxation des linken Humeruskopfes ein. Die Röntgenaufnahme zeigt einen stark atrophischen Humeruskopf, der unterhalb der Pfanne steht. Ein neuer Bruch ist nicht vorhanden. Der Humeruskopf wird in Äthernarkose eingerenkt und zu gleicher Zeit eine Probeexzision gemacht.

Histologischer Befund: Das histologische Bild ergibt einen Aufbau aus vorwiegend runden plasmareichen Zellen mit wandständigen Kernen von radspeichenähnlicher Chromatinstruktur. Die Zellen liegen in größeren und kleineren Nestern zusammen, zuweilen auch in langen Strängen angeordnet. Das Gewebe ist arm an Zwischensubstanz nur an einigen Stellen sieht man ein fein faseriges, schwach entwickeltes Stroma. Das Zellbild zeigt eine deutliche Polymorphie. Es handelt sich um ein Plasmocytom.

19. VII. 25. Nach der Probeexzision trat keine Temperatursteigerung auf, nur eine geringe Durchblutung des Verbandes.

Am 20. VII. 25 wird das Drain entfernt. Reaktionsloser Verlauf der Wundheilung.

25. VII. 25. Die Fäden werden entfernt, die Wunde ist verheilt. Die Patientin klagt nun auch über ziehende Schmerzen in beiden Beinen. Die Röntgenaufnahmen ergeben: Rechter Unterschenkel: Im oberen Drittel des Schienbeinschaftes sieht man eine kirschkerngroße und eine walnußgroße, ganz scharf abgegrenzte zentrale Aufhellung. Die Rinde ist verschmälert. Im Fibulaköpfchen sind drei ebensolche Aufhellungen, desgleichen im Fibulaschaft. — Linker Unterschenkel: Im oberen Teil des Schienbeins sieht man zwei zentral gelegene, wie ausgestanzte Aufhellungen, die Knochenrinde ist nicht ergriffen. Auch in dem Wadenbein befinden sich mehrere Aufhellungen.

30. VII. 25. Der Zustand der Patientin ist immer noch unverändert. Sie klagt über Schmerzen in allen Gliedern.

Am 11. VIII. 25 wird die Patientin auf ihren Wunsch hin entlassen. Der Bruch ist geheilt, der Zustand der Patientin sonst unverändert.

Endurteil: Es handelt sich um eine vielfache Myelombildung in sämtlichen Röhrenknochen mit traumatischem Bruch im unteren und einer Spontanfraktur im oberen Drittel des linken Oberarmknochens. Auf Anfrage hin erfuhr ich, daß die Patientin einen Monat nach der Entlassung an einer Lungenentzündung erkrankte, die nach 10 Tagen zum Tode führte.

Das Alter unserer Patienten von 53 und 54 Jahren ist für multiple Myelome typisch, es wird im allgemeinen zwischen 45 und 65 Jahren angegeben. Der älteste Fall ist der von J. Grosch, 80 Jahre. Unter 10 Jahren sind nur 3 Fälle mit Sicherheit zu den Myelomen zu zählen und zwar der Fall Jacoby, Elizabalde und Llambias und Karl Zäh. Alle anderen zitierten Fälle bei Kindern kann man nicht zu den Myelomen rechnen. Der oft angeführte Fall von Roman wird von ihm selbst als „myeloplastisches Sarkom" bezeichnet. Nach älteren Angaben werden Männer doppelt so häufig von dieser Krankheit befallen wie Frauen. Doch nach neueren Zusammenstellungen hat sich der Unterschied verringert. Die multiplen Myelome kommen nicht so ganz selten vor. Geschickter und Copeland geben 0,03 % aller bösartigen Geschwülste an. Die Erkrankung ist nicht an ein bestimmtes Klima gebunden, es liegen Berichte aus allen Teilen Europas vor, ferner aus Nord- und Südamerika und Australien. Keine soziale Schicht, keine Rasse scheint geschützt zu sein. Callum und Hamburger beschreiben die Erkrankung einer Negerin und Jacobson bei einem Chinesen.

Ätiologie.

Die Ursache der multiplen Myelome ist noch gänzlich ungeklärt, wir wissen darüber ebenso wenig wie von anderen bösartigen Geschwülsten. Vererbung scheint keine Rolle zu spielen. Im Schrifttum wird zuweilen der äußeren Gewalteinwirkung eine ursächliche

Bedeutung beigemessen, da bei einer großen Anzahl der Fälle, die ersten Anzeichen der Krankheit im Anschluß an eine leichte Verletzung auftreten (Ewald, Winkler, Hoffmann etc.). Wegelin nimmt an, daß die Verletzung der Reiz ist, der das Entstehen eines Myeloms bei einer schon bestehenden besonderen Veranlagung des Knochenmarkes auslöst. Auch bei unseren Fällen spielt die äußere Gewalteinwirkung eine Rolle, doch traf es einen bereits vorher erkrankten Knochen, und der eingetretene Bruch wies erstmalig auf die Knochenerkrankung hin. Die Einwirkung war hier nicht die Ursache der Erkrankung sondern gab lediglich den Anstoß zu einem schnelleren Verlauf. Auch Wallgren kommt an Hand von 14 eigenen Fällen und nach Durchsicht des Schrifttums zu dem Schlußurteil, daß das Trauma bewiesenermaßen nicht zum Auftreten von Myelomen führt.

Immer wieder findet man in dem Schrifttum infektiöse Ursachen angeführt, da der Fieberverlauf oft von mehr oder minder wechselnder Art ist. Doch allgemein wird der eigenartige Fieberverlauf auf Zusammentreffen anderer Krankheiten meist von seiten der Atmungs- und Harnwege zurückgeführt. Bei unserer 1. Beobachtung deckte die Sektion eine abgelaufene Appendizitis und Cholezystitis auf mit Gallensteinen, bei der 2. Patientin führte eine Lungenentzündung den Tod herbei.

Pathologische Anatomie.

Nach dem histologischen Aufbau unterscheidet man zwei große Gruppen von primär multipel auftretenden Geschwulstarten im Knochenmark. Zur ersten Gruppe rechnet man die, die aus den eigentlichen Parenchymzellen des Knochenmarkes hervorgehen; zur zweiten Gruppe die, die sich primär multipel aus dem Stroma des Knochenmarks, also aus Bindegewebszellen oder Blutgefäßen bilden, es sind die Sarkome, Enchondrome und Endotheliome. Das Vorkommen der letzteren ist stark umstritten. Die Endotheliome des Knochenmarks werden von vielen Autoren abgelehnt. Darin stimmen alle überein, daß das multiple Myelom und das Endotheliom das gleiche klinische und pathologische Bild machen, selbst histologisch kaum zu unterscheiden sind. Markwald war es, der im Jahre 1895 zum ersten Male einen Fall von multiplem intravaskulärem Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts beschrieb. Sein Fall bietet das typische Bild eines multiplen Myeloms, doch auf Grund des mikroskopischen Bildes kam er zu dem Ergebnis, daß die Geschwülste in seinem Fall intravaskulär entstanden seien. Der Fall Kahlers, der dem seinigen in bezug auf den histologischen Befund gleicht, rechnet Markwald ebenfalls zu den Endotheliomen und wird daraufhin in dem Schrifttum als solches bezeichnet. Auch den Fall Rustizkys und Wielands rechnet Markwald dazu, da Wieland im mikroskopischen Bild von Bluträumen innerhalb der Geschwulst und teilweiser reihenartiger Anordnung der Geschwulstzellen spricht. Markwald fußt besonders auf der Tatsache, daß die Myelomzellen die Bluträume unmittelbar begrenzen, ohne daß

zwischen Tumor und Blutzellen auch nur eine Andeutung von spindelförmigen Gefäßwandzellen vorhanden ist. Das Vorkommen der multiplen Myelome besonders im roten gefäßreichen Knochenmark und das zerstörende Wachstum der Geschwulstzellen bringt es mit sich, daß es leicht zu Blutungen innerhalb des Myelomgewebes kommt. Entstünden die Geschwülste innerhalb der Gefäßwand, dann müßten die Geschwulstzellen auch im peripheren Blute zu finden sein. Dies ist nur in ganz wenigen Fällen beobachtet worden und auch hier ist die völlige Übereinstimmung der Zellen nicht nachgewiesen (Beck und Mc. Clearly, Ruszinsky und Reichenstein, Aschoff, Wallgren). Die reihenartige Anordnung der Geschwulstzellen kann, wie wir das auch bei unseren Fällen beobachtet haben, durch die Anordnung des Zwischengewebes bedingt sein. Wir halten das Vorkommen der Endotheliome im Knochenmark für fraglich und nicht bewiesen.

Zur ersten Gruppe gehören die multiplen Myelome, die sich aus Zellen zusammensetzen, wie sie normalerweise im Knochenmark vorkommen. Je nach dem Aufbau unterscheidet man Lymphozytome, Myelozytome, Myeloblastozytome, Plasmozytome, Erythroblastozytome und gemischtzellige multiple Myelome. Am häufigsten sind die Plasmozytome und Myelozytome. Erythroblastome kommen sehr selten vor. (Ribbert, Schridde). Multiple Myelome sind zahlreiche, meist scharf begrenzte, selten diffus entwickelte Wucherungen, die meist streng auf das Skelett beschränkt bleiben. Bei der Sektion fällt die Sprödigkeit der Knochen auf, besonders die Rippen sind mit dem Messer schneidbar. Die Knochenrinde ist papierdünn, das Knochenmark von unzähligen, kleineren und größeren grauweißen bis dunkelroten Knötchen durchsetzt. In erster Linie sind die platten blutbildenden Knochen Rippen, Brustbein, Schlüsselbein, Wirbel, Schädel und Beckenknochen befallen. Aber auch in den langen Röhrenknochen kommen Myelomknoten vor, besonders in der Nähe des Rumpfes. Hier sieht man so recht, wie die Knoten zentral im Mark entstehen, größer werden und zuerst die Knochenbälkchen, dann die Kompakta zerstören. Der mazerierte Knochen sieht wurmstichig und durchlöchert aus. Sehr selten bilden Zellen, die durch die Knochenhaut gewandert sind, deutliche Geschwülste außerhalb des Knochens, wie es bei unserer ersten Patientin beobachtet wurde. Hier liegt unter dem Muskulus pectoralis major eine 20×23 cm große Geschwulst, die mit dem Knoten im Oberarmknochen im Zusammenhang steht. Jedoch können auch im Gegensatz zu älteren Angaben Tochtergeschwülste in inneren Organen auftreten und zwar vornehmlich in blutbildenden Organen. So wurden von Arnold, Aschoff, Madsen und Nothnagel Milzmetastasen beobachtet. Hoffmann, Scheele und Herxheimer, Arnold, Sternberg, Lubarsch und andere beschreiben Myelomknoten in der Leber. Arnold, Lubarsch, Wallgren, Schuh, Herxheimer, Sternberg und Weber in Lymphknoten. Myelome in der Lunge sind noch nie mit Sicherheit festgestellt worden. In unseren Fällen sind keine Tochtergeschwülste in inneren Organen nachgewiesen worden, trotz genauester Obduktion bei Beobachtung 1.

Klinische Erscheinungen.

Der Beginn der Erkrankung ist meist schleichend. Es treten Schmerzen auf, die hauptsächlich in Rücken und Brust angegeben werden und auch in die Gliedmaßen ausstrahlen. Die Schmerzen wiederholen sich von Zeit zu Zeit, um immer wieder abzuklingen und mehr oder weniger schmerzfreien Zwischenräumen Platz zu machen. Zunächst sind keine Ursachen für die Schmerzen nachzuweisen, sie werden meist für rheumatisch angesehen. Sie sind sehr heftig und stehen vollkommen in Widerspruch zu dem unbedeutenden Befund, so daß zuweilen der Eindruck der Übertreibung entsteht. Erst später tritt Druckempfindlichkeit an bestimmten Stellen der Knochen auf. Oft können die Patienten einen bestimmten Zeitpunkt für den Beginn ihrer Schmerzen angeben, meist im Zusammenhang mit einer gewissen Bewegung, ganz aus heiterem Himmel heraus ohne daß irgendwelche Beschwerden vorausgingen. Eine Patientin Wallgrens bekam beim Herabsteigen von der Treppe plötzlich einen Stich im Rücken, so heftig, daß sie zusammenbrach, die Treppe herunterfiel und sich beim Fallen einen Radiusbruch zuzog. Die knochenzerstörende Wirkung der multiplen Myelome ist verantwortlich für die Häufigkeit der pathologischen Brüche. Bei keiner Erkrankung ist die Spontanfraktur so häufig, wie gerade beim multiplen Myelom. Nach einer Zusammenstellung aus dem John Hopkin's Hospital fand man 33 % von pathologischen Brüchen bei metastatischen Geschwülsten und 62 % bei multiplen Myelomen. Der Knochenbruch führt häufig erst zur richtigen Diagnose. Bei der ersten Patientin wurden die ziehenden Schmerzen im rechten Oberarm ein Jahr lang für rheumatisch angesehen, erst der eingetretene Bruch bei dem leichten Fall wies erstmalig auf eine Knochenmarkserkrankung hin. Bei der zweiten Patientin gingen überhaupt keine Anzeichen voraus, trotzdem der Knochen sicherlich bereits vor dem Stoß von der Kuh weitgehend verändert war, wie die Röntgenaufnahmen zeigten. Hier war der Bruch das erste Anzeichen der Krankheit, er kann, wie unsere Beobachtung zeigt, bei vollständiger Gesundheit ohne irgendwelche nennenswerte Schmerzen einsetzen, doch ist dies seltener. Die Brüche kommen, wie schon Kahler anführte, in erster Linie am Rumpf vor. Rippen, Brustbein, Wirbel und Becken sind Lieblingsstellen der multiplen Myelome. Besonders charakteristisch ist das gleichzeitige Auftreten vieler Knochenherde und Brüche. Im vorgeschrittenen Stadium genügt der Druck eines Hörrohres, um Einknickungen der Rippen zu machen. Bei der Betastung der Knochen wird ein Pergamentknistern beschrieben. Aber auch an langen Röhrenknochen, Oberarm und Oberschenkel, kommen Brüche vor, weil sie den Einflüssen von außen stark ausgesetzt sind (Beobachtung 2 und 1). Wie auch unsere Beobachtungen zeigen, festigen sich die Bruchstellen ganz allmählich, doch können bei Bewegungsversuchen neue an anderer Stelle entstehen (Beobachtung 2). Die Knochenzerstörung führt an der Wirbelsäule meist nicht zu Brüchen, da hier, wie bei der 2. Beobachtung, keine umschriebenen Herde auftreten, sondern mehr eine allgemeine Entkalkung. Die Wirbel werden nachgiebig und zusammengedrückt. Die Verkürzung der Wirbelsäule kann in kurzer

Zeit hohe Grade erreichen. Auch der Brustkorb wird deformiert, der Patient erhält ein zwergenhaftes Aussehen (Kahler). Nach Geschickter und Copeland sind bei 60 % aller Myelome Verbiegungen der Knochen vorhanden. In den meisten Fällen treten nach längerem Bestehen der Krankheit sicht- und fühlbare Knoten der Knochen auf, erreichen aber meist keine augenfällige Größe. An dem Brustbein entlang werden oft kleine Knötchen gefühlt und zwar so häufig, daß Geschickter und Copeland vom „parasternalen Rosenkranz" als diagnostisches Zeichen sprechen.

Zuweilen kann eine örtliche Geschwulstbildung eine solche Größe erreichen, daß sie im Vordergrund des ganzen Krankheitsbildes steht. Im Falle Rustizky's befand sich an der Schläfe eine apfelgroße pulsierende Geschwulst. Bei der ersten Beobachtung war die große Geschwulst am Oberarm so hervortretend daß man zunächst an ein Sarkom dachte, zumal der Knochen, was beim Myelom selten ist, durchwachsen und sich eine Tochtergeschwulst unter dem Muskulus pectoralis major gebildet hatte. Die Geschwülste können plötzlich zunehmen und abnehmen; man führt es auf Blutungen mit nachfolgender Aufsaugung zurück und hat auch so die Pulsation und Fluktuation dieser Geschwülste erklärt.

Innere Organe:

Von seiten der inneren Organe können die verschiedenartigsten Erscheinungen auftreten, so daß sie bei Fehlen der Knochenveränderungen häufig Anlaß zu Fehldiagnosen gegeben haben. Pneumonie, Pleuritis, viscerales Karzinom, progressive Anämie, Nephritis, Rheumatismus, Ischias, Myelitis transversa sind gewöhnliche Fehldiagnosen. Klinisch können Erkrankungen der Atmungswege und Kreislauforgane im Vordergrunde stehen, so daß der vorhandene Kräfteverfall auf diese Erkrankung bezogen wird. Brustkorbveränderungen führen zur Beeinträchtigung der Lungen und Herztätigkeit; chronische Bronchitis, Lungenemphysem, starke Atemnot, Lungenentzündung und Lungenödem sind die Folgen und führen rasch den Tod herbei (Beobachtung 1 und 2). Altersveränderungen beobachteten wir bei der ersten Patientin, denn das Herz zeigte eine feintropfige Verfettung der Muskelfasern und Ablagerung von braunem Abnutzungspigment.

Nervensystem:

Das Nervensystem ist beim multiplen Myelom stark in Mitleidenschaft gezogen, besonders bei schweren Fällen. Die nervösen Störungen sind zumeist durch Druck auf die Nervenstämme zurückzuführen, z. T. aber auch toxisch bedingt. Durch Zusammensinken der Wirbel wird das Rückenmark eingeklemmt, Lähmungen, Wurzelschmerzen mit allen Begleiterscheinungen wie Urinretention, Pyelitis, Decubitus sind die Folgen. Bei der ersten Patientin traten Sensibilitätsstörungen in der rechten Hand auf, sie klagte über Kribbeln und Taubsein während der Schmerzanfälle. Die Lähmungen können ganz allmählich beginnen. Zuerst wird eine Unsicherheit beim Gehen und Schwäche in den Beinen bemerkt, die Reflexe sind lebhaft

mit positivem Babinsky und Patellarklonus, im Endstadium tritt immer eine schlaffe Lähmung auf, die Kranken werden ans Bett gefesselt. Auch Lähmungen der Gehirnnerven sind beschrieben worden, Stokvi's Fall ging mit einer Facialis- und Trigeminusparese einher, der Fall Hammer mit einer Abduzensparese. Trotzdem beim multiplen Myelom der Schädel ziemlich häufig befallen ist, wird nur in ganz wenigen Fällen von Störungen der Sinnesorgane berichtet. Beim Fall Rustizkys verdrängte eine apfelgroße Geschwulst an der Schläfe das Auge und führte zu Sehstörungen. Ribbert berichtet von einer walnußgroßen Geschwulst in der Augenhöhle, die den Augapfel verdrängte. In unserem Fall 1 trat Doppelsehen auf dem rechten Auge auf. In der Augenklinik wurde eine Lähmung des Muskulus obliquus inferior festgestellt. Das Röntgenbild und die Sektion deckten eine Geschwulstbildung am Keilbein auf, die die Lamina cribrosa des Siebbeines und den Boden des Türkensattels zerstört hatte. Die Lähmung läßt sich durch Druck auf den Ramus inferior des nervus oculomotorius erklären, der am Keilbein entlang durch die Fissura orbitalis superior, also durch den Bereich der Geschwulst verläuft, vielleicht kommen noch toxische Einflüsse hinzu.

Magen und Darm:

Bei Wirbelzerstörungen können die Schmerzen vom Wurzelgebiet in den Bauch verlegt werden und ein Magenleiden vortäuschen. Tatsächlich stand der Arzt schon einige Male vor der Frage, die Differentialdiagnose zwischen multiplen Myelomen und Magenkrebs zu stellen (Wallgren). Die Verdauungsorgane spielen sonst, außer Darmlähmungen bei Rückenmarksschädigungen, keine besondere Rolle.

Niere:

Oft wird das Myelom zuerst für eine Nephritis angesehen. Nach Geschickter und Copeland wurden bei 70 % von seinen 425 zusammengestellten Fällen Nierenveränderungen beobachtet. Durch Lähmungen der unteren Körperhälfte kommt es zu Störungen der Harnwege. Durch dauerndes Katheterisieren bei Harnverhaltung kommt es zur Cystitis und aufsteigender Pyelitis. Für Myelome sind keine bestimmten Nierenveränderungen typisch. Ödeme, welche mitunter bei Myelomkranken beschrieben werden, rühren nicht von der Niere her, sie treten meist bei stark anämischen und kachektischen Kranken auf. Bei Fall 1 beobachteten wir leichte Ödeme an den Unterschenkeln, besonders starke an dem rechten Unterarm und der rechten Hand, hier rief die große Geschwulst am Oberarm die Stauungen hervor. Bei Wallgren traten bei 3 Fällen Ödeme der Beine als Folge von Thrombosen auf.

Der Bence-Jones'sche Eiweißkörper:

Große Bedeutung hat das Auftreten des eingangs erwähnten Bence-Jones'schen Eiweißkörpers im Urin. Er zeichnet sich durch seine niedrige Fällungstemperatur und die Löslichkeit der Fällung beim Kochen in einer angesäuerten Lösung aus. Lange Zeit wurde

das Auftreten dieses Eiweißkörpers mit den typischen spezifischen Veränderungen des Myeloms in Zusammenhang gebracht. Die Beobachtung zeigte jedoch auch bei anderen Erkrankungen diesen eigenartigen Eiweißkörper, so beim Knochensarkom (Seegelken, Gilmore), seniler Osteomalazie (Rasoke), Wirbelkaries (Wallgren), lymphatischer Leukämie (Frohmann, Herz, Askanazy, Decastello), sogar bei einer Schußverletzung des Kniegelenkes (Campbell-Horsfall). Doch bei all diesen Fällen lag immer eine Beteiligung des Knochenmarks vor. Der Bence-Jones'sche Eiweißkörper ist somit nur ein Ausdruck für einen krankhaften Vorgang im Knochenmark, da er aber so ungemein häufig beim Myelom ist, spricht er mit ziemlicher Sicherheit für diese Erkrankung. Das Fehlen allerdings auch nicht dagegen, da der Eiweißkörper nur in 70 % der Fälle gefunden worden ist, nach neueren Angaben weniger häufig. Eigenartigerweise ist er bei metastatischen Knochengeschwülsten äußerst selten.

Bei unserer zweiten Beobachtung ist der Bence-Jones'sche Eiweißkörper trotz wiederholten Suchens nicht gefunden worden. Im allgemeinen tritt er erst spät im Verlauf der Erkrankung auf, zuerst zeitweilig, im Endstadium beständig. Leider konnte der Fall nicht bis zum Tode weiter beobachtet werden, da die Patientin auf ihren Wunsch hin die Klinik verließ. Besonders bei mit infiltrierenden Wucherungen einhergehenden Geschwülsten wird der Eiweißkörper gefunden. Bei der ersten Beobachtung hatten wir die große infiltrierend wachsende Geschwulst am Keilbein; hier wurde der Eiweißkörper sehr früh gefunden. In den bestuntersuchtesten Fällen fehlt er oft und auch sonstige Nierenveränderungen. Wallgren hält die Niere bei Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers in 100 % der Fälle für geschädigt und führt toxische Ursachen dafür an, während andere Untersucher trotz Ausscheidung dieses Proteins die Niere gänzlich unverändert fanden. Unser Fall 1 ging mit einer starken Eiweißausscheidung einher, es wurden trotzdem keine Nierenveränderungen bei der Sektion festgestellt, doch liegt kein genauer histologischer Befund der Niere vor.

Blut:

Im Beginn der Erkrankung steht häufig eine starke Blutarmut, ohne daß sonstige Beschwerden damit verbunden sind. Bereits im Anfangsstadium erreicht die Blutarmut erhebliche Grade und verändert sich bis zum Tode nicht mehr wesentlich. Man erklärt sich dieses eigenartige Verhalten durch das schlagartige Auftreten von Veränderungen im gesamten blutbildenden Knochenmark, ohne Vorangehen einer Primärgeschwulst, von der sich die Erkrankung langsam weiter ausbreitet. Ein leichtes Ansteigen der Blutarmut im späteren Verlauf ist toxisch bedingt. Im Knochenmark handelt es sich zunächst um ein ganz diffuses Befallensein, so daß sich röntgenologisch nichts nachweisen läßt. Erst später tritt eine Entkalkung der Knochen und Knotenbildung auf, die sich im Röntgenbild als herdförmige Aufhellung zeigt. Die Blutarmut ist also oft das erste Anzeichen der Erkrankung, daher fordert Spiller und Re-

vetas bei jeder kryptogenen Anämie das Myelom mit in Erwägung zu ziehen. Wallgren hat an 23 autoptisch sichergestellten Fällen die Ergebnisse über die Blutuntersuchungen zusammengestellt. Er fand, daß die Herabsetzung der roten Blutkörperchen im fortgeschrittenen Stadium immer vorhanden ist. Bei unserer ersten Beobachtung betrug die Zahl der roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter auch nur 3,35 Millionen. Ganz selten sind Normoblasten im peripheren Blut gefunden worden (Austin, Thomas, Ellinger, Hirschfeld, Mc. Clearly, Gluzinski und Reichenstein, Krug, Weinberg und Schwarz), Megaloblasten von Gluzinski und Reichenstein und von Klug. Geschwulstzellen kommen eigenartigerweise im Blut nicht vor, nur von 8 Autoren sind sie auch hier gefunden (Beck und Mc. Clearly, Gluzinski und Reichenstein, Aschoff, Weinberg und Schwarz, Stumm und von Wallgren). Die genaue Übereinstimmung mit den Geschwulstzellen wird von anderen Autoren jedoch nicht anerkannt. Der Hämoglobingehalt steht nach Geschickter und Copeland in etwa 38 % der Fälle im Gegensatz zu einer gewöhnlichen sekundären Anämie. Bei der ersten Patientin betrug der Färbeindex 1,19; ebenso berichtet Wallgren über einige Fälle, bei denen der Index über 1 lag. Den Grund für den Unterschied von den gewöhnlichen Sekundäranämien sucht er in der Natur der Krankheitsveränderungen beim Myelom und in seiner Lokalisation in den blutbildenden Organen.

Das weiße Blutbild ist in 50 % der Fälle normal. Die Werte der weißen Blutkörperchen erreichen nie ganz hohe Zahlen und gehen im allgemeinen nicht über 9—10 Tausend, im Gegensatz zu den metastatischen Knochengeschwülsten. Das qualitative Blutbild zeigt keine greifbare Regelmäßigkeit.

Röntgenbefund:

Nicht immer geht das Myelom mit Knochenverbiegungen, Brüchen, sichtbaren Geschwülsten und Bence-Jones-Ausscheidung einher, sondern oft nur, wie wir sahen, mit einer Blutarmut und Schwäche. Hier leistet uns das Röntgenbild gute Dienste, wenngleich es uns auch im Anfang der Erkrankung oft im Stich läßt. Bald macht sich jedoch ein ausgebreiteter Knochenschwund bemerkbar, gefolgt von den typischen, herdförmigen Entkalkungen im Knochen. Die Herde treten multipel auf, sind zentral gelegen, scharf begrenzt, oft wie mit dem Locheisen ausgestanzt; nirgends sieht man eine reaktive Knochenneubildung. Das Periost ist vollkommen unbeteiligt. Hierdurch unterscheidet sich das Myelom von den entzündlichen Veränderungen, die mit einer deutlichen Schale umgeben sind. Bei der Beobachtung 1 läßt sich die Diagnose röntgenologisch so leicht nicht stellen. Die große Geschwulst am rechten Oberarm ist für Myelom nicht typisch, sie erweckt eher den Eindruck eines infiltrativ-destruierend wachsenden, bösartigen Sarkoms, das im linken Oberarm- und Oberschenkelschaft, unter dem rechten Brustmuskel und am Keilbein Tochtergeschwülste gebildet hat. Bei der 2. Beobachtung geben die Röntgenbilder ein derart charakteristisches Bild, dazu kommt die

Ausbreitung der Knoten vorwiegend im Rumpfskelett, daß man hier aus dem Röntgenbild allein schon die Diagnose stellen kann. In der Krankengeschichte haben wir schon eingehend über die röntgenologischen Befunde und später über die Knochenverbiegungen, Brüche und Geschwülste mit ihren Lieblingsstellen berichtet, so daß wir jetzt nur noch auf die Erkrankungen eingehen wollen, die röntgenologisch zu Verwechselungen Anlaß geben können. Das sind:

1. Osteomalazie,
2. Osteosarkom,
3. Ostitis fibrosa generalisata et localisata,
4. Ostitis deformans,
5. Knochentuberkulose,
6. Spondylitis deformans,
7. Ewingsarkom,
8. Krebsmetastasen,
9. Solitäre Riesenzelltumoren.

1. Osteomalazie: Der Sitz der Erkrankung liegt vor allem im Gegensatz zum Myelom am Becken und an den Oberschenkeln. Das Schädeldach und das Gesicht bleiben immer frei, während beim Myelom der Schädel ziemlich häufig befallen ist. Die Verbiegungen der Knochen sind wegen der allgemeinen Entkalkung bei der Osteomalazie abgerundet, und an den kleinen Brüchen erkennt man eine reichliche, allerdings kalkarme Kallusbildung, was beim Myelom in diesem Maße nicht vorkommt.

2. Die Sarkomatose kann röntgenologisch die verschiedensten Bilder geben. Bei typischen Fällen mit metaphysärem Sitz des Primärtumors, mit Periostbeteiligung und Knochenspießbildung ist die Abgrenzung leicht. In einigen Fällen sind die Röntgenbilder dem Myelom so ähnlich, daß sie zur Unterscheidung nicht ausreichen, und nur eine ausgiebige Probeexzision, die tief in das Geschwulstgewebe hineinreichen muß, mit genauester mikroskopischer Untersuchung zum Ziele führt. Jedoch treten beim Sarkom Tochtergeschwülste in Lymphdrüsen auf, und man muß stets nach einem Primärtumor fahnden. Lungenmetastasen kommen beim Sarkom häufig, beim Myelom nie vor.

3. Ostitis fibrosa generalisata et localisata. Sie hat ihren Sitz im Gegensatz zum Myelom hauptsächlich in den langen Röhrenknochen des Oberschenkels, Unterschenkels und des Oberarmes. Die zystenartigen Aufhellungen und mehrkammerigen Buchten sind beim Myelom selten. In Zweifelsfällen muß man das Alter berücksichtigen. Bei der Ostitis fibrosa beginnt die Erkrankung nämlich schon zwischen dem 8. und 20. Lebensjahr, beim Myelom dagegen erst im 40.—60. Lebensjahr. Die lokalisierte Form des Myeloms ist so selten, daß sie zur Differentialdiagnose der Ostitis fibrosa localisata kaum in Frage kommt.

4. Ostitis deformans (Paget). Der Schädel ist fast immer miterkrankt und zeigt subperiostalen Knochenanbau (Leon-

tiasis ossea). Die Röhrenknochen zeigen einen weitgehenden Umbau in der Dia- und Epiphyse, die Kompakta ist aufgefasert. Die Markhöhlen sind eingeengt, die plumpen, verbogenen Knochen haben ein schwammiges Aussehen.

5. Knochentuberkulose: Zuerst ist nur ein allgemeiner Knochenschwund mit verwaschener Bälkchenzeichnung zu sehen, erst später tritt Höhlenbildung auf. Die Wirbel sinken nach vorn zusammen, im Gegensatz zum Myelom bilden sich dann Spangen und brückenartige, periostale Knochenneubildungen oder die kranken Wirbel verschmelzen zu einem festen Block. Außerdem ist die Wirbelsäulentuberkulose vorzugsweise eine Erkrankung der Kinder.

6. Spondylitis deformans: Sie unterscheidet sich vom Myelom durch Exostosen an den oberen und unteren Flächen der Wirbelkörper, ferner durch sklerotische Verdichtungen der Rindenschicht.

7. Ewingsarkom: Das Ewingsarkom hat vorzugsweise seinen Sitz in den Diaphysen der langen Röhrenknochen, des Schienbeins, des Oberarm- und Oberschenkelknochens und macht von hier Tochtergeschwülste in die kurzen platten Knochen, die auch mit Vorliebe vom Myelom befallen werden. Hierdurch wird der Eindruck der Multiplizität erweckt. Zur Unterscheidung muß man nach dem Primärherd suchen und auf Lungen- und Drüsenmetastasen achten, die beim Myelom nicht vorkommen. Beim Ewingsarkom beobachtet man eine reaktive, periostale Knochenneubildung, die Rindenschicht ist durch das Geschwulstgewebe aufgelockert und verbreitert (Hellner). Beim Myelom dagegen fehlt jede Knochenneubildung, die Knochenrinde wird vom Mark her verschmälert, ist schließlich papierdünn und gibt Anlaß zu den vielen Spontanfrakturen, die pathologischen Brüche beim Ewingsarkom sind sehr selten.

8. Karzinom-Metastasen: Die Knochenmetastasen sind oft täuschend ähnlich, darum muß man immer nach einem Primärtumor in der Mamma, Prostata, Uterus, Thyreoidea und Magen suchen.

9. Solitäre Riesenzellentumoren: Sie seien nur der Vollständigkeit halber erwähnt, da sie gelegentlich mit dem Myelom verwechselt worden sind. Die Geschwulst ist immer solitär in der Epiphyse der Tibia, des Femurs oder des Humerus und macht keine Metastasen. Das solitäre Myelom ist äußerst selten.

Krankheitserkennung:

Das Leiden beginnt meist wie bei der ersten Beobachtung mit heftigen rheumatischen Schmerzen im Rücken, am Brustbein, Rippen oder in den Gliedmaßen. Bei älteren Personen, bei denen außerdem eine unklare starke Albuminurie vorliegt, sollte man stets eine Bence-Jones'sche Eiweißprobe machen. Nach Wallgren ist beim Nachweis des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers die Diagnose Myelom theoretisch zwar nicht gestellt, praktisch aber doch, denn die Unterscheidung von der lymphatischen Leukämie, bei der die Probe zuweilen positiv war, ist leicht. Bei kryptogenen Anämien älterer Per-

sonen soll man stets das multiple Myelom mit in Erwägung ziehen (Spiller und Revetas). Leichter ist die Diagnose, wenn, wie bei der zweiten Beobachtung, Spontanfrakturen, Knochenverbiegungen und Geschwülste am Rumpfskelett vorhanden sind. Man achte auf die Multiplizität, ob die Geschwülste vom Mark oder Periost ausgehen, ferner auf eine reaktive Knochenneubildung, auf Primärtumoren, besonders in Prostata, Thyreoidea, Mamma, Uterus und Magen. Das Alter der Kranken ist wichtig und der Röntgenbefund. Geschickter und Copeland geben 6 wichtige Hauptsymptome für die Diagnose an:

1. multiples Auftreten der Geschwülste am Stamm. Bei Rückgratverkrümmungen immer Rippen und Brustbein untersuchen, auf parasternalen Rosenkranz achten,
2. Pathologische Brüche, besonders der Rippen.
3. Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers im Urin.
4. Rückenschmerzen mit frühzeitiger Lähmung und Beschwerden beim Harnlassen durch Kompression der Wirbelsäule.
5. Bei ungeklärter Anämie stets an multiple Myelome denken und eine genaue Röntgenuntersuchung des Skelettes vornehmen.
6. Chronische Nephritis mit niedrigem Blutdruck.

Wenn man alle diese Punkte berücksichtigt, dann ist die Krankheit gar nicht so selten, wie man ursprünglich annahm. Aus dem Schrifttum geht klar hervor, daß die Autoren, die nach einigen Fehldiagnosen auf die Krankheit aufmerksam wurden, späterhin mehrere Fälle beobachteten. Die Diagnose muß aber stets histologisch gestützt werden. Auf eine einfache, ungefährliche und viel Erfolg versprechende, diagnostische Methode weist Schulten hin. Er konnte bei zwei Fällen durch die Sternalpunktion die Diagnose multiple Myelome sicher stellen, zumal das Brustbein mit großer Regelmäßigkeit bei dieser Erkrankung befallen ist.

Prognose und Behandlung:

Die Prognose ist äußerst ungünstig, da die Erkrankung innerhalb von zwei Jahren sicher zum Tode führt. Durch keine Behandlung läßt sich die Dauer des Leidens beeinflussen. Die Röntgenstrahlen haben nur in einigen Fällen die heftigen Schmerzen für eine gewisse Zeit herabgesetzt und zuweilen ein Kleinerwerden der Geschwulst bewirkt. Viele Autoren hingegen sind von dem völligen Versagen der Röntgenbehandlung überzeugt. Die scheinbaren zeitweisen Besserungen führen sie auf spontane Remissionen zurück, die im Verlauf der Erkrankung immer beobachtet werden. Coley hält die Prognose keineswegs für so hoffnungslos, wie sie allgemein angenommen wird. Er berichtet von einer starken Empfindlichkeit des Myeloms Röntgenstrahlen und den Toxinen des Erysipels und Bazillus prodigiosus gegenüber. Coley faßt an Hand von mehreren Fällen seine Behandlungsergebnisse wie folgt zusammen:

1. Die Prognose ist keineswegs so hoffnungslos, wie allgemein angenommen wird.
2. In den meisten Fällen ist das multiple Myelom höchst empfindlich den Coleys-Toxinen und den Röntgenstrahlen gegenüber.
3. In vielen Fällen wurde die Erkrankung für eine lange Zeit hindurch durch Toxine allein, durch Röntgenbestrahlungen allein oder durch Verbindung beider zum Stillstand gebracht.
4. In zwei Fällen blieb der Kranke durch Toxinbehandlung, in einem Fall durch Bestrahlung und in einem weiteren Fall durch Bestrahlung und Toxinbehandlung lange Zeit genug gesund, um die Annahme zu rechtfertigen, daß eine Dauerheilung vorliegt.
5. Kein Fall sollte als hoffnungslos aufgegeben werden, ohne den Versuch einer langen Behandlung.

Wir können die Erfolge schlecht beurteilen, da in Deutschland keine Erfahrungen über die Coleys-Toxinbehandlung vorliegen. Der Ansicht über die guten Wirkungen der Bestrahlungen können wir uns nicht anschließen. Auch bei unserer ersten Beobachtung ließ sich der tödliche Verlauf durch Bestrahlungen nicht aufhalten. Coley's Fall 1 besserte sich unter der Behandlung und starb nach 5 Jahren an einer Lungenentzündung. Er bezeichnet ihn als den einzigen Fall im Schrifttum mit so langer Lebensdauer. Das stimmt nicht ganz, der Patient Kahlers lebte noch 8 Jahre, Wallgren und Copeland berichten über einen 5½jährigen Verlauf, Tschistiwitsch und Kolessnikoff über einen Fall mit 5jähriger Dauer, ebenso ein Fall von Weber und Lediham. Die Behandlung ist vorläufig noch eine rein symptomatische. Im Vordergrund steht die Schmerzbekämpfung und die Vermeidung von Knochenbrüchen. Antipyretica in Verbindung mit Antineuralgica und Morphium haben oft nur eine geringe Wirkung. Die Arsentherapie wirkt im allgemeinen günstig. Zur Bekämpfung der Blutarmut werden Bluttransfusionen empfohlen.

Zusammenfassung.

Es wurde zuerst ein kurzer geschichtlicher Überblick über das multiple Myelom gegeben, anschließend zwei eigene Fälle behandelt. Die erste Beobachtung bildete bei der Diagnose Schwierigkeiten, da die große Geschwulst am rechten Oberarm sowohl klinisch als röntgenologisch als Primärgeschwulst wirkte, die unter dem Musculus pectoralis major, am Keilbein und in anderen Knochen Tochtergewächse gesetzt hatte. Die Bence-Jones'sche Eiweißprobe war positiv, das Auftreten dieses Eiweißkörpers bei Knochenerkrankungen macht die Diagnose Myelom sehr wahrscheinlich. Nur eine Probeexzision kann in derartigen Fällen die Diagnose mit Sicherheit klären. Der Myelomknoten am Keilbein führte zu Doppelsehen auf dem rechten Auge. Störungen der Sinnesorgane sind beim Myelom nur in wenigen Fällen beobachtet worden. Beobachtung 2 begann mit einer Spontanfraktur, die erstmalig auf eine Erkrankung

überhaupt hinwies. Die Röntgenbilder zeigten vorwiegend am Rumpfskelett einen derart charakteristischen Befund, daß trotz Fehlens des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers die Diagnose multiple Myelome gestellt werden konnte; eine Probeexzision bestätigte diese Annahme. Die Erkrankung kommt in der ganzen Welt bei allen Rassen vor. Die Ursache ist noch gänzlich ungeklärt. Das Krankheitsbild wird beherrscht von sehr heftigen Knochenschmerzen, Spontanfrakturen an Rippen und Wirbeln, Knochenverbiegungen und Lähmungserscheinungen infolge Quetschung des Rückenmarkes durch zusammengesunkene Wirbel. In anderen Fällen stehen Erkrankungen der Atmungs- und Kreislauforgane im Vordergrund. Eine Anämie ist fast immer vorhanden, eine starke Kachexie gesellt sich später hinzu. Die Differentialdiagnose mit anderen Knochenmarkserkrankungen ist in typischen Fällen leicht, kann aber zuweilen erhebliche Schwierigkeiten bereiten. Der Nachweis des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers und das Fehlen einer Primärgeschwulst in der Schilddrüse, Mamma, Prostata oder Magen sichert die Diagnose. Durch Röntgenbestrahlung läßt sich machmal Schmerzlinderung erzielen, eine Heilung durch Beseitigung der Krankheitsursache kennen wir noch nicht. Der tödliche Krankheitsverlauf ist durch kein Mittel beeinflußbar.

Schrifttums-Verzeichnis.

Arnold: Primäres myelogenes Sarkom der Schädelknochen. Virchows Archiv f. path. Anatomie **57,** 297, 1873.

Aschoff: Ein Fall von Myelom. Münch. med. Wo. **1906,** 337.

Coenen: Multiples Myelom. in Kirschner-Nordmann: Die Chirurgie. 169/2, 1928.

Coley, W.: Multiple Myeloma. Annals of Surg. **93,** 77, 1931.

Geschickter und Copeland: Multiple Myeloma. Archiv. of. Surg. **16,** 807, 1928.

Grashey, R.: in Lehmanns Medizin. Atlanten Bd. 6, 3. Auflage.

Gravitz, P.: Maligne Osteomyelitis und sarkomatöse Erkrankungen des Knochensystems als Befunde bei Fällen von perniziöser Anämie. Virch. Arch. **76,** 1897.

Helly, Konrad: in Henke-Lubarsch: Lehr-Handbuch der spez. pathol. Anatomie und path. Histologie. 1059, 1920.

Hellner: Arch. klin. Chir. **183,** 672, 1935.

Hirschfeld, H.: Lehrbuch der Blutkrankheiten. Leipzig 1928.

Huppert: Ein Fall von Albumosurie. Prager Med. Wo. **1889.**

Jellinek, S.: Zur klinischen Diagnose und patholog. Anatomie des multiplen Myeloms. Virch. Arch. **117,** 96, 1904.

Kahler, O.: Zur Symptomatologie des multiplen Myeloms. Prag. Med. Wo. **1889,** 33.

Kalischer, K.: Ein Fall von Ausscheidung des Bence-Jones'schen Eiweißkörpers durch den Urin bei Rippenmyelomen. Dtsch. Med. Wo. **1901,** 54.

Kraus und Brugsch: Spec. Pathologie und Therapie innerer Krankheiten. Bd. 8, 1920.

Lubarsch, O.: Zur Myelomfrage. Virch. Arch. **184,** 213, 1906.

Magnus-Levy: Dtsch. Med. Wo. **1931,** Bd. 17.

Markwald: Ein Fall von multiplem intravasculären Endotheliom in den gesamten Knochen des Skeletts. Virch. Arch. **117,** 96, 1904.

Meyer, H.: Röntgendiagnostik in der Chirurgie. Verlag Julius Springer, Berlin.

Nägeli, O.: Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. Berlin, Springer, 1931.

Nasse, D.: Über einen Fall von multiplem primären Sarkom des Periostes. Virch. Arch. **64,** 461, 1883.

Nonne: Münch. Med. Wo. **1911,** Nr. 53.

Ribbert: Über das Myelom. Zbl. allg. Path. u. path. Anatomie **15,** 337, 1904.

Roman, B.: Zur Kenntnis der primären Tumoren des Knochenmarkes. Beitrag f. pathol. Anat. **52,** 385, 1912.

Runeberg, J. W.: Ein Fall von medullärer Pseudoleukämie. Dtsch. Arch. klin. Med. **33,** 629, 1883.

Rustitzky, J. von: Multiples Myelom. Dtsch. Zschr. Chir. **3,** 162, 1873.

Scheele und Herxheimer: Über einen bemerkenswerten Fall von multiplem Myelom. Zschr. klin. Med. **54**, 57, 1904.

Schulte, H.: Zur Diagnose des multiplen Myeloms mit Hilfe der Sternalpunktion. Münch. Med. Wo. **1936**, 642.

Simmonds: Über multiple Myelome. Münch. Med. Wo. **1911**, II, 2528.

Spiller, U. und A. Revetas: Das multiple Myelom als Ursache kryptogener Anämie. Dtsch. Med. Wo. **1935**, 1305.

Sternberg, K.: Allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie. F. C. W. Vogel, Berlin 1933.

Verse: Über Plasmozytome und myelomartige Wucherungen des Knochenmarkes. Verhandlg. dsch. path. Ges. **15**, 62, 1912.

Virchow, R.: Die krankhaften Geschwülste. Bd. 2. Berlin 1864/5. 321.

Waldstein, L.: Ein Fall von progressiver Anämie und darauffolgender Leukocythämie mit Knochenmarkerkrankung und einem sogenannten Chlorom. Virch. Arch. **91**, 12, 1883.

Wallgren: Untersuchungen über die Myelomkrankheit. Upsala, Lakaref. Förh. Bd. **25**, 1920, 113.

Winkler, K.: Das Myelom in anatomischer und klinischer Beziehung. Virch. Arch. **161**, 252, 1900.

Lebenslauf.

Am 17. 8. 1908 wurde ich, Heinrich Börger, als Sohn des Oberpflegers Wilhelm Börger zu Münster i. W. geboren. Ich besuchte die Volksschule und das Städtische Realgymnasium meiner Heimatstadt, das ich Ostern 1931 mit dem Zeugnis der Reife verließ. Dann widmete ich mich dem Studium der Medizin. Nach dem 5. Semester bestand ich das ärztliche Vorexamen und am 28. 11 36 das ärztliche Staatsexamen an der Universität Münster. Seit dem 1. Dezember 1936 bin ich als Medizinalpraktikant am Franziskushospital zu Münster tätig.